

ÜBER
PRIMÄRE MULTIPLE TUMOREN
DER PLEURA.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

IN DER

GESAMTEN MEDIZIN

VERFASST UND EINER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

KGL. BAYER. LUDWIG-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT
ZU MÜNCHEN

VORGELEGT VON

MAX OTTO

APPROB. ARZT AUS NÜRNBERG.



ANSBACH
DRUCK VON C. BRÜGEL & SOHN
1904.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität München.

Referent: Obermedizinalrat Professor Dr. Ritter O. von Bollinger.

Meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit gewidmet.

Geboren wurde ich **Max Richard Otto** als 3. Sohn des Kaufmanns Max Otto in Nürnberg und seiner Ehefrau Auguste, geb. Bromig, am 28. Februar 1875 zu Nürnberg. Nach evangelischem Ritus erzogen, besuchte ich die Elementarschule des Kgl. human. Gymnasiums zu Nürnberg. Nach Übersiedelung der Familie nach Berlin im Jahre 1886 erhielt ich 2 Jahre hindurch Unterricht in einer Privatschule daselbst; im Jahre 1888 wurde ich im Kgl. Französ. Gymnasium zu Berlin aufgenommen und blieb dort bis zum Jahre 1891. Von diesem Jahre ab besuchte ich das Kgl. human. Gymnasium zu Freienwalde a. Oder, welches ich im Jahre 1896 absolvierte. Fünf Semester hindurch beschäftigte ich mich in Erlangen und München mit juristischen Studien, wandte mich aber im Jahre 1899 dem Studium der Medizin zu. Im Sommer 1900 bestand ich zu Erlangen das Tentamen physikum, das Staatsexamen zu München am 19. November 1903. Während meiner Studienzeit besuchte ich die Hochschulen Erlangen, Berlin und München.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Während metastatische Tumorenbildungen auf der Pleura, wie auf den serösen Häuten überhaupt, häufiger beobachtet werden, gehören die auf denselben primär entstandenen Geschwülste zu den Seltenheiten. Eine Reihe derartiger Fälle sind in der Literatur bereits beschrieben worden; bis zum Jahre 1897 sind sie von Petersen (J. D. Kiel 1897) gesammelt und besprochen worden; Hessel (J. D. Freiburg 1900) reiht denselben einen weiteren Fall an. Es handelt sich in allen diesen Fällen um Endotheliome der Pleura. Durch gütige Überlassung diesbezüglichen Materials durch Herrn Hofrat G. von Hoesslin bin ich in der Lage, im folgenden zwei weitere Fälle von primären Pleuratumoren mitzuteilen.

I. Fall:

Patient, Herr V., 66 Jahre alt, welcher bisher immer gesund und kräftig war, erkrankte anfangs Juni 1900 an heftigen Schmerzen in der linken Thoraxseite, gegen die Herzgegend ausstrahlend. Patient magerte in kurzer Zeit rapid ab; eine mehrmals vorgenommene Untersuchung war in jeder Richtung negativ, auch wurde der Harn stets normal befunden. Am 10. Juni konstatierte der behandelnde Arzt ein 3 bis 4 fingerhohes Exsudat im linken Pleuraraum, welches am 11. Juni schon bis zur 5. Rippe angestiegen war. Die Schmerzen waren so unerträglich, dass Morphium subkutan gegeben werden musste. Wegen der rasch zunehmenden Dyspnoe, des fieberlosen Verlaufes (36.8; P. 90) und der heftigen Schmerzen drängt sich der Verdacht auf eine bösartige Neubildung der Pleura oder des Mediastinum vor und es wird am 13. Juni eine Probepunktion gemacht, die ein stark hämorrhagisches Exsudat ergibt. Das Exsudat steigt am 14. Juni schon bis über die linke Clavicula, gleichzeitig tritt rascher Kräfteverfall ein. Am 16. Juni erfolgte der

Exitus. Die Diagnose wurde schon vom 13. Juni ab auf Sarkom oder Carzinom der Pleura gestellt.

Sektionsbefund¹⁾:

Kräftig gebaute, ziemlich grosse männliche Leiche mit blassen Hautdecken; Fettpolster gering, Muskulatur sehr gut entwickelt. In der Bauchhöhle keine abnorme Flüssigkeit. Die linke Zwerchfellkuppel ist mehr als 3 fingerbreit über den linken Rippenbogen nach abwärts gedrängt; Milz, Magen und linker Leberlappen sind stark nach abwärts verlagert. Zwerchfellstand rechts: Höhe der 5. Rippe. Bei der Eröffnung der linken Thoraxhöhle entleert sich eine grosse Menge dunkelbraungelber, seröser Flüssigkeit; nach Austreten derselben zeigt sich die linke Pleurahöhle gefüllt mit über 3 Liter fast reinen Blutes, in den tiefsten Schichten knollige, bis pflaumengrosse, rundliche thrombotische und Koagelmassen. Der Herzbeutel ist nach rechts hinübergedrängt, das linke Mediastinalblatt mit rötlichen Fibrinauflagerungen beschlagen; im Herzbeutel nur wenige Tropfen klaren Serums. Die linke Lunge ist ganz klein und platt an die Wirbelsäule gedrängt, die rechte Lunge ist allseitig frei, die rechte Pleurahöhle leer. Bei Herausnahme der Brusteingeweide im Zusammenhang zeigt sich am Ösophagus und der ganzen Brustaaorta keinerlei abnormer Befund. Das parietale Pleurablatt linkerseits ist in den unteren Teilen dicht mit polypösen und knolligen Exkreszenzen bedeckt bis zu Haselnussgrösse, auf deren Durchschnitt teilweise eine graue Gewebsmasse eingelagert erscheint. Die linke Lunge ist völlig komprimiert, von oben bis unten ganz luftleer, das Gewebe von der Konsistenz eines schlaffen Muskels. Die Pleura ist faltig, in den unteren Teilen mit polypös geschichteten, geronnenen Blutmassen bedeckt. An zwei Stellen des Unterlappens, unmittelbar unter der Pleura gelegen, je ein etwas über bohnergrosser, auf dem Durchschnitt grauroter, deutlich alveolär gebauter Geschwulstknoten eingelagert. In den Bronchien blutig-schleimiger Inhalt.

Das Herz ist von sehr schlaffer Konsistenz, die Fettauflagerungen ziemlich reichlich; das Epikard ist glatt und

¹⁾ Sekt.-Journ. des path. Instit. Nr. 593.

durchsichtig. Beide Ventrikel sind etwas dilatiert mit ziemlich dünner, sehr blasser Muskelwand; Endokard durchsichtig, Klappen gut schlussfähig und sämtlich gut beweglich. In der Aortenintima einige kleine, fleckig-fibröse Einlagerungen, doch keinerlei Erweiterungen.

Milz klein mit runzeliger Kapsel. Die Pulpa blassgrau, stark einsinkend, Gerüst vortretend; Follikel nicht erkennbar.

Magen und Darm mit sehr blasser, vollständig intakter Schleimhaut.

Leber von gehöriger Grösse mit glatter Ober- und Schnittfläche; auf letzterer keine Acinuszeichnung erkennbar. Gewebe gleichmässig dunkelschiefergrau. Blutgehalt sehr gering. Die Gallenblase enthält wenige Tropfen blassbraun-gelber Galle.

Beide Nieren von gehöriger Grösse mit sehr geringer Fettkapsel und leicht abziehbarer Fibrosa. Auf dem Durchschnitt Mark und Rinde gut getrennt, beide von entsprechender Breite und Höhe. Rinde blassgrau, Markkegel etwas dunkler abgesetzt. Nierenbecken eng, Hilus fettarm.

An der Blase, Prostata, sowie an den Samenblasen kein abnormer Befund. Über dem sphincter ani internus ringförmige, knollige Exkreszenzen der Schleimhaut, welche beim Einschneiden hochgradig erweiterte und sehr stark geschlängelte, mit grauroten Thromben erfüllte Venen zeigen. Auch die venösen Geflechte um die höheren Teile des Rektums, Prostata und Blasenhalses sind mit bis zu bleistiftdicken Thromben gefüllt.

Diagnose: Primärer Endothelkrebs der linksseitigen parietalen und visceralen Pleura. Akute hämorrhagische Pleuritis, links mit ausgedehnter terminaler Blutung. Vollständige Kompressionsatelektase der ganzen linken Lunge; Dilatation beider Herzventrikel.

Histologischer Befund:

Schnitte aus einem Knoten des Tumors in der Pleura zeigen eine sehr derbe Hülle aus langfaserigem, kernarmen Bindegewebe. Dieser faserige Überzug grenzt nach innen an eine etwas zellreichere, von zahlreichen Rundzellen durchsetzte Schicht. Unmittelbar an diese stösst das eigentliche

Tumorparenchym, welches sich aufbaut aus grossen Nestern und Schläuchen von sehr umfangreichen, polygonalen, dicht aneinanderstossenden Zellen mit grossen runden, bläschenförmigen Kernen. Bei Anwendung stärkerer Vergrösserung erkennt man zwischen den Zellen ein ungemein feines, zartestes, retikuläres Stützgewebe, welches kleine Zellgruppen umscheidet. Daneben finden sich aber auch grössere dicht-faserige Trabekel, die mehr oder weniger von Rundzellen infiltriert sind; von den Zellen sind viele mehrkernig; Exemplare, welche in einem Schnitt 5 bis 6 und selbst mehr Kerne erkennen lassen, sind nicht selten. Daneben finden sich Zellen mit eigentümlich zersprengten, gitterförmig oder korb-förmig angeordneten Kernen. An vielen Stellen ist das Tumorgewebe durch ausgedehnte Blutungen zertrümmert.

II. Fall:

Patient, Herr A., 65 Jahre alt, war bisher immer gesund ausser leichter Glykosurie (0,3—1.0%), welche er vor 5 Jahren überstanden hatte; dann war er wieder stets zuckerfrei. Am 22. August 1903 erkrankte Patient plötzlich mit Atemnot (T. 36.5, P. 100). Die Untersuchung ergibt ein 3 fingerhohes Exsudat im linken Brustfellraum. In zwei Tagen schon steigt dasselbe bis zur 4. Rippe, nach weiteren 2 Tagen bis zur 2. Rippe. Eine Harnuntersuchung zeigt Spuren von Zucker. Eine am 30. August vorgenommene Probepunktion ergibt ein hämorrhagisches Exsudat; die Dyspnoe nimmt zu, zugleich treten anfallsweise heftige Schmerzen in beiden Thoraxhälften auf, wobei es sich anscheinend um Interkostalneuralgien handelt. Das Herz ist vom Exsudat überlagert und um 2 bis 3 fingerbreit nach rechts hinübergedrängt. Die Herztätigkeit, anfangs noch kräftig, wird schwächer, sodass wegen der Gefahr einer akuten Herzparalyse von einer Thorakocentese abgesehen wird. Die Schmerzen und Dyspnoe werden mit Morphininjektionen beseitigt. Am 2. Sept. reicht das Exsudat bis über die linke Clavicula; am 3. Sept. furibunde Delirien, die bis zum 4. Sept. anhalten; zunehmende Schwäche. 5. Sept. Exitus.

Die Diagnose wurde schon am 28. August wegen des raschen Ansteigens des Exsudates und des fieberlosen Ver-

laufes bei rapidem Kräftenachlass auf intrathoracisches malignes Neoplasma gestellt. Beim Erscheinen der hämorrhagischen Beschaffenheit der Probepunktionsflüssigkeit und Auftreten der neuralgiformen Schmerzen wird die Diagnose auf Sarkom der Pleura gestellt.

Sektionsbefund ¹⁾:

Grosse, kräftig gebaute männliche Leiche; Fettpolster und Muskulatur kräftig entwickelt. In der Bauchhöhle keine freie Flüssigkeit. Das Zwerchfell auf der linken Seite tief nach unten gedrückt, die linke Zwerchfellkuppel nach abwärts fast Handbreit den linken Rippenbogen überragend. In der linken Pleurahöhle fast 5 Liter einer rotgelben, fast klaren, wässrigen Flüssigkeit; die linke Lunge vollständig an die Wirbelsäule angepresst. Herz nach rechts hinübergeschoben; rechte Pleurahöhle frei, in derselben keine Flüssigkeit. Nach Herausnahme der Brustorgane zeigen sich an der linken Costalpleura, sowie namentlich am Zwerchfell und am linken Mittelfellblatt eine grosse Menge flacher, weisser, sehr derber Geschwulstknoten eingelagert. Ihre Grösse schwankt von einer halben Erbse bis zu einer halben Haselnuss. Sie sind mit dem unterliegenden Gewebe unlösbar fest verbunden.

Die linke Lunge ist zu einem ganz glatten, dünnen, vollkommen luftleeren, blassen Gewebsstrang an die Wirbelsäule angepresst; in der Spitze des Oberlappens, in schief-riges Gewebe eingebettet, einige trockene käsig-kalkige Knötchen. Rechte Lunge sehr gross und gebläht, überall von vermehrtem Luftgehalt. Auch hier unter der Spitze ein kleiner, faseriger Herd mit kleinen, weisslichen Kreideknötchen.

Herz von entsprechendem Umfang. Fettauflagerungen vermehrt, Muskelwand des rechten Ventrikels sehr verdünnt; auch der linke Ventrikel mit blasser, schlaffer Muskulatur. Alle Klappen gut schlussfähig, ohne Auflagerungen. Endokard überall glatt, ebenso die Aorta.

Milz nach abwärts gedrängt, mit dem Zwerchfell fest verwachsen; Kapsel verdickt, Gewebe sehr schlaff und blass.

Magen und Darmkanal ohne Besonderheiten.

¹⁾ Sekt.-Journ. des path. Instit. Nr. 646. 1903.

Leber mit glatter Ober- und Schnittfläche; Gewebe ziemlich blutarm. In der Gallenblase ein Dutzend kirschkerngrosser bis über haselnussgrosser dunkler Gallensteine.

Beide Nieren mit starken Fettkapseln und leicht abziehbarer Fibrosa. Oberfläche glatt, dunkel. Auf der Schnittfläche Mark und Rinde deutlich von einander geschieden; beide von entsprechender Breite und Höhe.

Gehirn und seine Häute stark wässerig durchtränkt, sonst ohne krankhaften Befund.

Diagnose: Multiple Sarkomatose der linken Costalpleura, auf das Zwerchfell übergreifend. Hochgradiger linksseitiger Hydrothorax und Kompression der linken Lunge.

Histologischer Befund:

Das Geschwulstgewebe ist ziemlich derb; dementsprechend überwiegt im mikroskopischen Bild das Faser-
gewebe; es finden sich sehr breite Stränge kernarmen, zum Teil auf grössere Strecken hyalinen Bindegewebes, welche in sehr verschiedenen Richtungen durchzogen sind von schlauchförmig oder zeilenartig angeordneten kubischen oder polygonalen Zellen. Durch Querschnitte dieser Schläuche entstehen rundliche Nester von solchen Zellgebilden. Zuweilen ist ein deutliches Lumen in den Schläuchen erkennbar, wodurch adenomähnliche Gesichtsfelder zustande kommen. Auch hier sind unter den Zellen wiederum zahlreiche mehrkernige Exemplare, sowie solche mit fragmentierten, unregelmässig versprengten Kernen sichtbar. Die Gefässentwicklung des Tumors ist weit geringer als im ersten Fall. Blutungen sind nicht vorhanden.

Vor Betrachtung der beiden mir überwiesenen Fälle will ich einen kurzen Überblick geben über die Fälle von primären Pleuratumoren, die bereits in der Literatur mitgeteilt wurden. Die jüngste mir zugängliche diesbezügliche Arbeit stammt von Hessel (J. D. Freiburg 1900). Vor ihm sind etwa 30 Fälle beschrieben worden. Da diese kasuistischen Arbeiten in der Literatur sehr zerstreut sind, kann folgende Zusammenstellung einen Anspruch auf Vollständigkeit freilich nicht erheben.

Ernst Wagner¹⁾ beschreibt zuerst einen solchen Fall. Seine Diagnose „Carzinom“ wollen wir mit grossem Vorbehalt aufnehmen, da er gleichzeitig erwähnt, dass das Neoplasma bindegewebigen Ursprungs sei, jedoch mikroskopisch das Bild eines Carzinoms gebe. Es handelt sich um ein 69jähriges Weib. Die Sektion ergibt Kompressionsatelektase der rechten Lunge infolge eines Exsudates; die Pleura ist an vielen Stellen unregelmässig verdickt. Bei der mikroskopischen Untersuchung findet Wagner eine Epithelwucherung der Pleura und starke Vermehrung der Zellkerne. Die pleuralen Lymphgefässe sind „mit wuchernden Zellen ausgefüllt“. Letzterer Befund würde eher für die Diagnose „Endotheliom“ sprechen. Über Metastasenbildung oder Beteiligung der Lymphdrüsen finden wir keine Mitteilung.

Bei dem von Schulz²⁾ berichteten Fall — Mann von 35 Jahren — bestanden die pathologischen Veränderungen in Kompression der linken Lunge durch ein serofibrinöses Exsudat. Die linke Lunge ist in einen derben pleuralen Sack eingehüllt; die Dicke der knorpelhaften Pleura parietalis und namentlich diaphragmatika erreicht an einzelnen Stellen 1—1½ cm. Das Bindegewebe ist auf Kosten des Lungengewebes sehr stark vermehrt; Metastasenbildung in der Lunge und Pleura rechterseits, in Perikard, Peritoneum und Leber werden angegeben, die linken Axillardrüsen sind geschwellt. Beim mikroskopischen Befund zeigen sich Wucherungen der Endothelzellen in den Lymphgefässen.

Der Franzose Malassez³⁾ beschreibt einen Fall, auf den ich hier nicht näher eingehen will, obwohl er von einigen Autoren mit angeführt wird; ich möchte diesen Fall deshalb nicht als hierher gehörig rechnen, weil bei dem Aufbau des Tumors das Lungenepithel beteiligt ist.

Böhme⁴⁾ findet bei einem 50jährigen Weib eine Pleurageschwulst rechterseits, die er als „Sarko-Carzinom“ be-

¹⁾ Archiv der Heilkunde B. XI S. 509.

²⁾ Archiv der Heilkunde B. XVII S. 4.

³⁾ Archive de physiologie normale et pathologique 1876, Ser. II B. 3.

⁴⁾ Virchows Archiv B. 81, S. 181.

zeichnet. Exsudat serös-hämorrhagisch, Lungenparenchym vom Tumor fast ganz verschont. Keine Metastasen.

Den Fall, den Schottelius¹⁾ in einer Inauguraldissertation beschreibt, kann ich hier übergehen, da es sich um ein primäres Carzinom der Lunge mit zahlreichen Metastasenbildungen handelt.

Eberth²⁾ teilt einen Fall mit, der insofern von Interesse ist, als der Exitus letalis innerhalb 20 Tagen eintritt. Es findet sich Endotheliombildung an Pleura und Lunge rechterseits; gleichzeitig ist ein Endotheliom der Pia mater vorhanden. Der Verfasser verlegt den primären Sitz der Geschwulst in die Pleura, während er den pialen Tumor als zufälligen Nebebefund bezeichnet. Die mikroskopische Untersuchung ergibt eine Wucherung der Endothelzellen. Die erkrankte Person war ein Weib von 47 Jahren.

Die Perls'sche³⁾ Arbeit will ich nur der Vollständigkeit halber erwähnen; die Mitbeteiligung der Pleura ist wohl sekundärer Art, während die primäre Affektion die Lunge betrifft. Es handelt sich um einen Mann von 43 Jahren. Der Verlauf ist ein chronischer; rechte Lunge von Hohlräumen durchsetzt, deren Entstehung auf zentrale Erweichung von Krebsknoten zurückgeführt wird. Ausgedehnte Metastasen finden sich sowohl auf den serösen Häuten als in der Leber und Chorioidea.

Weiterhin wäre anzuführen eine Veröffentlichung von Eppinger⁴⁾ über zwei Fälle von Pleuraendotheliom: 44jähriger Mann erkrankt an linksseitiger Pleuritis; das Exsudat nahm so bedrohliche Dimensionen an, dass die Punktion vorgenommen werden musste, die ein hämorrhagisches Serum zu Tage brachte. Kurz darauf erfolgte der Exitus letalis. Die Sektion ergibt ausser Pleuritis Kompression der Lunge, ungleichmässige, schwielenartige Verdickungen der linken Pleura. Interessanter ist der andere Eppingersche Fall: Ein jugendliches weibliches Individuum von 16 Jahren war

¹⁾ (J. D. Würzburg 1878.)

²⁾ Virchows Archiv B. 49, S. 60.

³⁾ Virchows Archiv B. 56, S. 438.

⁴⁾ Prager medizinische Wochenschrift 1876.

ein halbes Jahr wegen rechtsseitiger Pleuritis in Behandlung. Sie starb plötzlich; bei der Sektion findet man einen breitbasig auf der Pleura diaphragmatika aufsitzenden fast mannskopfgrossen Tumor mit Durchbruch ins Rückenmark. Die mikroskopische Untersuchung ergab die Diagnose Endotheliom. Die Grösse des Tumors, der Durchbruch in die Wirbelsäule und das jugendliche Alter der Patientin geben meines Erachtens die Berechtigung, an dieser Diagnose zu zweifeln. Sollte es sich da nicht um einen sarkomatösen Tumor handeln?

Genauere klinische Angaben liefert uns Engelbach¹⁾ über einen Fall von Pleuratumor, der innerhalb eines halben Jahres zum Tode führte. Bei dem Patienten — es handelt sich um einen 60jährigen Mann — zeigten sich zuerst Atembeschwerden und nach 5 Monaten begab er sich in klinische Behandlung. Die Diagnose lautete Pleuritis exsudativa dextra. Da die Schmerzen zunahmen, schritt man zur Punktion, wobei man 1 Liter blutig tingiertes Serum entleerte. Tbc.-Untersuchung war negativ. Nach 2 Monaten mussten abermals 2 Liter entfernt werden und nun wurde, da keine Tbc. bestand, die Diagnose Neoplasma der Pleura gestellt. Noch 3mal wurde punktiert; zuletzt sah die Flüssigkeit braun aus und enthielt reichliche Erythrozyten und verfettete Lymphozyten, Carzinomzellen waren nicht zu finden. 4 Monate später trat der Tod ein. Bei der Sektion ergab sich neben den sonstigen durch die Pleuritis bedingten pathologischen Veränderungen eine Masse kleiner, weisser Knötchen auf der Pleura diaphragmatika, die sich bei der mikroskopischen Untersuchung als Endotheliome entpuppten.

Einen wertvollen Beitrag zu unserem Thema bildet die Arbeit von Neelsen²⁾, der zwei namentlich histologisch genau beobachtete Fälle von Endotheliom der Pleura mitteilt. Da der eine Angaben über Krankengeschichte oder Sektionsbefund vermissen lässt und obendrein histologisch dem anderen Falle gleicht, so beschränke ich mich darauf, diesen genauer

¹⁾ J. D. Freiburg 1891.

²⁾ Archiv für klinische Medizin B. 31.

zu beschreiben: Es handelt sich um einen 37jährigen Mann, der die Erscheinungen einer chronischen, rechtsseitigen Pleuritis gezeigt hatte. Eine, mehrere Wochen vor seinem Tode vorgenommene Punktion ergab eigentümliche, in Haufen bei einander liegende Zellen mit epitheloidem Charakter, sodass hieraus, wie aus anderen etwas von pleuritischen Erscheinungen abweichenden Ergebnissen mit Wahrscheinlichkeit die Diagnose auf eine Neubildung gestellt wurde. Bei der Autopsie fanden sich im rechten Pectoralis zwar kleine bis erbsengrosse Knötchen, die Leber besonders rechts herabgedrückt, dementsprechend Tiefstand des Zwerchfells auf dieser Seite. Aus der rechten Thoraxhälfte ergiesst sich etwa 3 Liter braunrotes Exsudat, das stark mit Fibrinfetzen untermischt ist. In der linken Pleurahöhle etwa $\frac{1}{2}$ Liter dieser Flüssigkeit. Das Herz ist nach links verlagert und zum grössten Teil von der linken Lunge bedeckt. Die rechte Lunge erscheint als derbes faustgrosses Gebilde, dem rechten Bronchus anhängend. Die ganze Serosa der rechten Brusthöhle ist von einer derben, gelben Masse durchsetzt, die teils in flachen konfluierenden Knoten, teils in netzförmigen Strängen auftritt. Das ganze Gewebe ist durch diesen Tumor auf 1—2 cm verdickt. In der Gegend zwischen Mammilar- und Axillarlinie ist auf etwa Handtellergrösse die Pleura mit einer Schicht von gelbrotem, zerfetztem Fibrin bedeckt. An den übrigen Stellen ist die unregelmässig höckerige Oberfläche frei von Fibrin. Die rechte Lunge ist vollständig luftleer und zeigt sich ganz durchsetzt von zahlreichen linsengrossen Knötchen und ebensolchen Gewebszügen, welche, den Lymphgefässen folgend, ihr eingelagert sind. Die Bronchialdrüsen sind vergrössert, mit unregelmässigen derben, weissgelben Herden durchsetzt, die Lymphdrüsen der rechten Achselhöhle sind ebenfalls geschwellt, etwa bohnergross und zeigen auf der Schnittfläche dieselben derben, hier mehr graurot gefärbten Herde von etwa Erbsengrösse. Die linke Pleura visceralis und diaphragmatika sind reichlich von dem neugebildeten Gewebe durchsetzt und zwar hier in Gestalt flacher Knötchen, die keine Verdickung bewirken. In Leber, Milz und Nieren finden sich teils alte, teils frische Infarkte.

Der hier sehr genau dargestellte mikroskopische Befund ist folgender:¹⁾ Die gesamte rechte Pleura zeigt sich auf Querschnitten in allen Teilen wie bei einer gewöhnlichen schwieligen Hypertrophie verdickt, alle histologischen Bestandteile befinden sich in Wucherung. Die Grundsubstanz ist ein derbes Bindegewebe, dessen zahlreiche und übernormal starke Bündel ein dichtes Netzwerk darstellen, in dessen Spalten weite zellgefüllte Räume liegen, welche sich als dilatierte Lymphgefässe erweisen. Namentlich deutlich ist dies in den oberen Schichten, in denen diese zellgefüllten Räume oft buckelartig über die Oberfläche emporragen, während in den tieferen Schichten eine mehr alveoläre Struktur mit dünnen, vielfach durchbrochenen Scheidewänden vorherrscht. Der Inhalt der Alveolen, wie der des oberflächlichen Netzwerkes besteht aus epithelartig fest aneinandergelagerten Zellen, welche meist das Lumen vollständig ausfüllen. Die peripheren sitzen als cylinderische oder kubische Gebilde den Alveolenwänden auf, die zentral gelegenen zeigen unregelmässig polygonale Formen. Sie sind etwas kleiner als gewöhnliche Drüsenepithelien, zeigen keine Ausläufer und Fortsätze, haben einen gut konturierten Kern mit Kernkörperchen und zeigen im frischen Zustande ein homogenes Protoplasma. Häufig finden sich indes in diesem Protoplasma glänzende Tropfen, welche an Grösse zunehmen, den Kern beiseite drängen, die Zelle kugelig aufblähen, sodass sie vollkommen das Ansehen einer Fettzelle erhält. Doch handelt es sich hier, wie Neelsen durch mikrochemische Reaktionen zeigt, um eine kolloide Umwandlung des Protoplasmas. Namentlich findet sich diese Kolloidmetamorphose in den älteren Zellen, die in der Mitte der tieferen Alveolen gelegen sind, während die Randzellen homogenes resp. körniges Protoplasma zeigen. Nirgends findet Neelsen eine vollständige Degeneration bis zum Konfluieren mehrerer Zellen, dagegen vielfach neben der Kolloidumwandlung eine Infiltration feinsten Fettkörnchen. An Stellen, wo die Neubildung im Beginnen, zeigen sich die Lymphgefässe theils mit

¹⁾ Gebhardt, J. D. Freiburg 1894.

normalen Endothelien, teils mit solchen, welche zu wuchern beginnen, ausgekleidet, teils auch schon ganz mit Zellen erfüllt, Stellen, an denen Neelsen mit Sicherheit gesehen haben will, dass die gewucherten Zellen an Ort und Stelle in Proliferation getreten sind. Da Neelsen diese Wucherungsvorgänge auch in den Bindegewebsspalten antrifft, welche normalerweise kein Endothel enthalten, und da er eine Verschleppung der gewucherten Zellen nicht gelten lässt, so schliesst er mit Eberth und Perls, dass auch die Bindegewebszellen bei der Neubildung beteiligt sind. Die oben beschriebene, stark mit Fibrin bedeckte Stelle hält Neelsen für den ältesten Teil des Tumors, fügt aber hinzu, dass weder makroskopisch noch mikroskopisch zahlreiche Stellen, an denen die Neubildung im Beginn sei, gefunden werden könnten, vielmehr sei das ganze Lymphgefässsystem der Pleura gleichzeitig in diffuser Weise erkrankt, und zwar zuerst das tiefgelegene, dann das oberflächliche und zuletzt die zwischen beiden gelegenen Verbindungszweige. Die Gefässe beteiligen sich nach Neelsen durchaus nicht an der Neubildung. Der Zellbelag der Pleuraoberfläche ist ebenfalls in Wucherung begriffen, nur sind hier die Zellen, welche cylinderisch-kolbig verdickt waren und oft wie mit einem Fuss ihrer Unterlage aufsassen, meist in das Exsudat abgestossen. Die Pleura diaphragmatika und die Pleura der rechten Lunge zeigen dieselben Veränderungen. In der Lunge selbst erscheint die Neubildung als Ausfüllung der grossen Lymphgefässe, sie umspinnt wie diese die Bronchien und drängt bis zum Hilus vor, sie komprimiert die Schleimdrüsen und hat den Knorpel umwuchert, ohne jedoch diese Gewebe zu zerstören. Die Cyliinderepithelien der Bronchien und Drüsen verhalten sich vollkommen normal. Die herdförmigen Wucherungen in der Lunge stellen sich als Sternfiguren dar, aus Bindegewebe bestehend, deren Zentrum ein Gefäss bildet, das von den gewucherten Zellen etwas komprimiert wird, selbst aber in seinen Wandungen keine Zellvermehrung zeigt. Nach der Peripherie hin gehen diese Zellwucherungen allmählich in das Alveolengewebe der Lunge über. Die Lücken in diesem Bindegewebe sind mit

epithelähnlichen Zellen ausgefüllt, die in Form und Anordnung einem einschichtigen Cylinderepithel gleichen. Die Neubildung hat indes nicht wie ein gewöhnlicher metastatischer Sarkom- oder Carzinomknoten das umgebende Gewebe zerstört, sondern sie hat sich wie die gewucherten Endothelien der pleuralen Lymphgefäße an Ort und Stelle aus Gewebselementen der Lunge entwickelt.

Der von Rossier¹⁾ beschriebene Fall betrifft einen Mann von 42 Jahren, der mit Brustschmerzen und starker Dyspnoe erkrankt war. Eine 4 monatliche Behandlung blieb ohne Erfolg. Verschiedentlich wurde die Punktion vorgenommen; die Punktionsflüssigkeit enthielt viel Blut und Eiweiss, auch etwas Zucker; ausserdem fanden sich eigentümliche Konglomerate von Zellen, bei denen eine ausgedehnte fettige Degeneration zu konstatieren war. Dieser Befund führte zur Diagnose eines Endothelioms. Der Kranke starb innerhalb 14 Monaten. Die Sektion ergab eine Verdickung der linken Pleura auf 2 cm, ausgedehnte Hämorrhagien auf der Zwerchfellpleura. Atelektase der linken Lunge, Metastasen in Leber und Nieren. Mikroskopischer Bericht fehlt.

Der von Gebhardt²⁾ beobachtete Fall gleicht fast in allen Stücken dem Neels'schen: Ein 50jähriges Weib erkrankte mit Husten, Herzklopfen und Atemnot; einige Tage vor der Aufnahme war das Sputum hämorrhagisch. Objektiv waren die Symptome eines linksseitigen pleuritischen Exsudates nachweisbar. Eine zweimal vorgenommene Punktion förderte eine reichliche, hämorrhagisch gefärbte Flüssigkeit zu Tage, welche grosse, stark lichtbrechende rundliche, in Klümpchen zusammenliegende Zellen enthielt, in welchen sich zuweilen Vakuolen fanden, daneben rote und weisse Blutkörperchen. Auf Grund dieses Befundes wurde die Diagnose Endotheliom gestellt. 4 Wochen nach der Aufnahme trat der Tod ein. Bei der Sektion fand sich in der linken Pleurahöhle etwa 2 Liter einer hämorrhagischen, Fetttröpfchen enthaltenden Flüssigkeit. Der Herzbeutel war linkerseits

¹⁾ Ziegler, Beiträge zur allgem. pathologischen Anatomie XIII.

²⁾ J. D. Freiburg 1894.

mit knolligen Tumormassen bedeckt; letztere bestanden aus Fettgewebe, zum Teil auch aus grauem oder grauweissem faserigen Gewebe. Die linke Lunge ist stark verkleinert, derb und fest an die Wirbelsäule gepresst. Am Hilus zahlreiche Tumoren, die den oben beschriebenen vollständig gleichen. Ähnliche Geschwulstmassen finden sich an der Basis der Lunge und am Zwerchfell. Im mikroskopischen Bild zeigt sich die Grundmasse der Knoten als Bindegewebe, in welchem sich Zellen verschiedener Art finden, ähnlich wie in jungem Keimgewebe der Fibroblasten; ferner sieht man Herde von ganz jungem Granulationsgewebe. Im übrigen gleicht der mikroskopische Befund ganz dem des Neelsen'schen Falles und braucht deshalb hier nicht näher beschrieben zu werden.

Collier¹⁾ berichtet über folgenden Fall: 43jähriger Mann. Intra vitam Dyspnoe und Symptome einer Pleuritis. Bei der Sektion findet sich hämorrhagisches Exsudat in der rechten Thoraxhälfte; Kompressionsatelektase der Lunge, schwielige Verdickung der Pleura, Knötchen auf der Pleura diaphragmatika, Metastasen in den Mediastinal- und Mesenterialdrüsen. Der mikroskopische Befund erhärtete die Diagnose: Endotheliom.

Bei einem Fall, den Hofmokl²⁾ bekannt gibt, scheint die Diagnose mit dem sonstigen makroskopischen Befund nicht ganz übereinzustimmen: Ein 7jähriger Knabe zeigte Erscheinungen von Pleuritis mit Fieber verbunden. Die rechte Brusthälfte war aufgetrieben und sehr resistent; die Hautvenen waren ektasiert. Bei der Sektion fand man ein mannskopfgrosses Sarkom, ausgehend vom Endothel der Lymphgefässe.

Auch Fränkel³⁾ berichtet über ein Endotheliom bei einem 44jährigen Mann. Die Erkrankung begann im Frühling 1890 und führte innerhalb 16 Monaten zum Tode. Subjektiv und objektiv boten sich die Erscheinungen einer Pleuritis exsudativa, die zu öfteren Malen eine Punktion erheischte.

¹⁾ The Lancet 1886. No. 21.

²⁾ Archiv für Kinderheilkunde B. VII. Heft 2

³⁾ Berliner klin. Wochenschrift 1892 No. 21.

Die Untersuchung auf Tbc. fiel negativ aus. 5 Monate nach der Erkrankung konstatierte man über der linken Clavikula eine weiche Lymphdrüse. Kurz darauf wurde abermals eine Punktion vorgenommen; dieselbe war sehr stark hämorrhagisch und wies einen braunschwarzen Bodensatz auf; in demselben befanden sich laut mikroskopischer Untersuchung massenhafte rote Blutkörperchen und viele epitheloïde Zellen in den verschiedenartigsten Formen, teils runde, teils platte, teils geschwänzte. Einzelne waren exquisit polymorph, wieder andere keulenförmig. Die Zellkerne waren gross, bläschenartig, daneben befanden sich bald kleinere, bald grössere Vakuolen. Die Mehrzahl der Kerne wies eine mehr weniger fortgeschrittene fettige Degeneration auf und erinnerten morphologisch an Carzinomzellen. Die Zellen waren teils isoliert, teils zu grösseren Verbänden vereinigt. Nach nochmaliger Punktion kollabierte Patient und starb sehr rasch. Temperaturgrenze war nach oben 38,5 gewesen. Die Autopsie ergab, dass ausser dem Hydrothorax links auch starkes Hydroperikard vorhanden war. Pleura und Perikard waren stark verdickt. Keine Tumorbildung. Bei Druck auf die Pleura entleerten sich Tropfen einer milchweissen, chylusähnlichen Flüssigkeit.

Pétriaux¹⁾ beschreibt ein primäres Rundzellensarkom bei einem 34jährigen Weibe. Die Pleura war in einen Sack verwandelt, aus dem beim Einschneiden eine weiche, fettartige Geschwulstmasse drang. Hämorrhagisches Exsudat; Metastasen in Lunge und Mediastinaldrüsen.

Hebb²⁾ teilt einen Fall mit, der, obwohl als Primary Cancer bezeichnet, nach dem histologischen Bilde, wie es uns der Autor gibt, höchstwahrscheinlich als Endotheliom anzusehen ist. Bei einer seit 2 Jahren an Pleuritis erkrankten Frau von 46 Jahren fanden sich in der hämorrhagischen Punktionsflüssigkeit epitheloïde Zellen. Die Frau starb bald und das Sektionsergebnis war folgendes: Linke Lunge normal, rechte Lunge etwa orangegross, rechte Pleura stark verdickt,

¹⁾ Reflexions sur quelques cas de tumeurs de plèvre. Thèse de Paris 1893.

²⁾ Transactions of the patholog. Soc. of London. April 1893.

rauh und gerötet; in der Pleurahöhle serös-hämorrhagische Flüssigkeit. Unter der Pleura pulmonalis ein mandelgrosser Knoten; Pleuragewebe weiss; derbe Knoten in der Pleura diaphragmatika. Metastasen finden sich auf der linken Pleura, dem Peritonealüberzug der Leber, Mesenterium, Omentum, Blasenperitoneum und Mediastinaldrüsen. Die Mediastinaldrüsen sind hart und linsengross. Histologisch besteht das Gewebe der Pleura aus fibrösen Massen, in welchen sich mit Epithel ausgekleidete Kanäle befinden.

Ausführlich beschreibt Teixeira de Mattos¹⁾ ein Endotheliom der Pleura: Ein 64jähriger Mann klagt seit 3 Monaten über Atembeschwerden und Schmerzen in der rechten Thoraxseite. Etwas Husten und Auswurf ist vorhanden. Patient magert sichtlich ab. Symptome einer Pleura-verdickung rechterseits und Bronchitis der rechten Lunge nachweisbar. Nach etwa 4 Wochen trat der Tod ein. Die Autopsie ergab: Mediastinum und Perikard sowie beide Pleuren erscheinen als ein Continuum ohne scharfe Abgrenzung. Die Oberfläche ist weiss, die Farbe von Herz und Lungen nirgends durchscheinend. Beide Pleuren sind mit der Brustwand vollständig verwachsen. Die linke Pleurahöhle präsentiert sich als ein etwa kindskopfgrosser Raum, in dem sich eine geringe Menge rötlichen Exsudates findet; die Wandungen dieses Sackes sind von schwartiger, fester Beschaffenheit, auf dem Durchschnitt von weisser Farbe mit grau-weissen Streifen durchzogen. Die Lunge selbst ist normal. Die Bronchialdrüsen mässig vergrössert, pigmentiert, von unregelmässigen derben, weiss-gelblichen Herden durchsetzt. Der rechte Pleuraraum ist vollständig obliteriert; die Lunge ist von einem gleichmässigen, dicken Überzug bedeckt, dicker als linkerseits. Verschiedentlich sieht man weisse, runde Herde in das normale Lungengewebe eingesprenkt, grösstenteils mit der Peripherie im Zusammenhang stehend. Die Neubildung ist von weiss-gelber Farbe und knorpelharter Konsistenz. Die rechte Lunge ist sehr klein aber gut

¹⁾ J. D. Freiburg 1894. (Zur Kasuistik des primären Pleura-endothelioms und über die Diagnose des Pleurakrebses.)

lufthaltig. Bronchialdrüsen stark vergrössert und von derselben Beschaffenheit wie links. Die Pleuraoberfläche ist mit Fibrin bedeckt, in welches junges Keimgewebe einwächst. Rundzelleninfiltrationen finden sich unregelmässig im Gewebe zerstreut. Die Endothelien der Lymphgefässe der grösseren Blutbahnen und Bronchien sind ebenfalls gewuchert.

Einen weiteren Fall von Endotheliom der Pleura beschreibt Petersen¹⁾. 67jähriger Mann erkrankte an Atemnot und Schmerzen in der linken Seite. Die Beschwerden nahmen immer zu, ausserdem wurde glasiger Schleim ausgeworfen. Die Temperatur war immer normal oder subnormal. Eine Punktion entleerte etwa 2 Liter einer bräunlichen, schokoladeartigen Flüssigkeit, in welcher neben roten und weissen Blutkörperchen rundliche, mehrkernige Zellen gefunden wurden. Eine später vorgenommene zweite Punktion enthielt zahlreichere Zellen, welche in zusammenhängenden Verbänden lagen. 3 $\frac{1}{2}$ Monate nach der Erkrankung trat der Tod ein. Bei der Sektion fanden sich in der linken Pleurahöhle etwa 4 Liter einer dunkelbraunen Flüssigkeit, in der rechten Pleurahöhle eine ziemliche Menge leicht getrübbten, gelblichen Serums. Die linke Lunge war stark komprimiert und fast luftleer. Die Pleura costalis und diaphragmatika netzförmig verdickt, letztere bis zu 9 mm stark. Metastasen in den linksseitigen Trachealdrüsen. Bei der mikroskopischen Untersuchung fand sich die Pleura in allen Schichten gleichmässig verdickt. Die Grundsubstanz dieser Verdichtung ist vorwiegend Bindegewebe, zwischen dessen Fasern reichliche Blutgefässe verlaufen; in der Umgebung derselben hat eine mässige kleinzellige Infiltration stattgefunden. An den Blutgefässen ist eine Veränderung des Endothels nicht zu konstatieren. Dagegen sind die Lymphgefässe erheblich vermehrt und dilatirt und ihre Lumina mit grossen polymorphen, vielfach polygonalen Zellen mit grossem, ovalem Kern erfüllt. Ein Zusammenhang der normalen Endothelzellen mit den so umgewandelten ist deutlich zu erkennen; denn in all den Lymphspalten und Lymphgefässen, die mit

¹⁾ J. D. Kiel 1897.

den eben erwähnten Zellen ausgefüllt sind, ist nirgends mehr normales Endothel zu sehen.

In dem von Pirkner¹⁾ angegebenen Fall handelt es sich um einen 53jährigen Mann, der seit 3 Monaten an Pleuritis litt, der sich ein Empyem der linken Pleura zugeellte. Nach 14 Tagen trat unter Kollapserscheinungen der Tod ein. Das Ergebnis der Autopsie war: Das parietale Perikard ist mit kleinen, flachen Erhebungen übersät und mit der Pleura perikardiaka zu einer fingerdicken, lederartigen Schicht verwachsen. Von der Pleura parietalis sind Knoten durch die Interkostalräume gewachsen und haben sich teilweise auch in der Muskulatur des Thorax verbreitet. Auf der Pleura pulmonalis sieht man nur einzelne flach prominierende Knötchen, wenige feine, weissgelb infiltrierte Stränge. Histologisch zeigt sich, dass die Grundsubstanz der Pleuraverdickung aus Bindegewebe besteht; in demselben reichlich Spindelzellen. Diese Grundsubstanz erscheint auf weite Strecken hin zerklüftet durch Zellanhäufungen in Form von Cylindern und unregelmässigen Gängen oder durch spaltförmige Lücken, die ganz von Zellen erfüllt sind. Die Zellen sind polymorph- und epithelartig und liegen in mehreren Reihen nebeneinander; daneben finden sich zahlreiche völlig isolierte Zellherde. Das Epithel der Pleura ist nur an einzelnen Stellen noch erhalten, grösstenteils ist es durch Eiterung fast ganz zu Grunde gegangen. Kleinzellige Infiltration findet sich besonders da reichlich, wo die zellige Neubildung einen grösseren Umfang hat.

In seiner Arbeit über endotheliale Geschwülste beschreibt Volkmann²⁾ folgenden Fall: Ein 60jähriger Mann erkrankte an einer Geschwulst des rechten Femur; in den letzten Tagen seiner Krankheit zeigte er dyspnöische Anfälle. Bei der Autopsie fand man neben einer Gallertgeschwulst des Oberschenkels in der linken Pleurahöhle etwa 2¹/₂ Liter rötlich-gelber Flüssigkeit. Die ganze Pleura costalis war durch eine Geschwulstmasse verdickt, mit glatter, bis 1¹/₂ cm dicken

¹⁾ J. D. Greifswald 1895 Beitrag zur Histogenese des primären Endothelkrebses der Pleura.

²⁾ Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, 1895.

Erhabenheit besetzt, von weisslich homogenem Aussehen und fester Konsistenz. Die Pleura pulmonalis war durch eine gleiche Geschwulstmasse ersetzt und teilweise fest mit der Pleura kostalis verwachsen. Histologisch betrachtet ergab sich, dass die Grundmasse des Tumors aus fibrillärem Bindegewebe bestand, welches reichlich durch strang- und balkenförmig angeordnete Zellmassen durchsetzt war. Die Zellen waren epithelähnlich, polyedrisch; zugleich fand sich eine hyaline Masse sowohl zwischen den Zellen als auch in denselben. Auf dem Durchschnitt war das Bild infolgedessen ein drüsenähnliches.

Einen wichtigen Beitrag in der Zusammenstellung der Pleuraendotheliome liefert uns Glockner¹⁾ in seiner Arbeit: „Über den sogenannten Epithelkrebs der serösen Häute.“ Es werden dort sieben Fälle von Pleuraendotheliom beschrieben, in denen durch genaue Untersuchung das Bild obiger Erkrankung klargestellt wird.

1. Fall: 44-jähriger Mann erkrankte an Hämorthorax linkerseits. Bei der Autopsie fand sich der linke Pleuralraum von einer blutig-gefärbten, mit Blut- und Faserstoffgerinnsel vermengten Flüssigkeit erfüllt. Das ganze linke viscerele und parietale Pleurablatt war in eine 8–15 mm dicke derbe Schwarte verwandelt. Metastasen fanden sich im Herzbeutel, in den mediastinalen, peribronchialen und supraklavikularen Lymphdrüsen, in der linken Lunge, Leber, Milz und Nieren. Das histologische Bild war folgendes: In einem derben, kernarmen Bindegewebe, welches die Grundsubstanz darstellt, liegen zahlreiche Nester von Zellen der verschiedensten Formen, daneben Hohlräume, deren Wandbelag in epithelähnlichen Zellen in ein- bis mehrfacher Lage besteht; ferner sieht man grosse, weite, mit Zellen erfüllte Spalträume. In den kleineren Hohlräumen überwiegen Cylinderzellen, in den grösseren und in den Zellnestern polygonale Formen und grössere einkernige Zellen. Die Geschwulstzellen zeigen hie und da ausgedehnte Nekrose, daneben gelegentlich kolloide Umwandlung. Die Übergänge von normalen Endothelien zu den Geschwulstzellen sind

¹⁾ Zeitschrift für Heilkunde. B 18. 1897.

deutlich erkennbar. In dem Tumorgewebe ist die Vaskularisation eine reichliche, eine Wucherung der Gefässwände ist aber nicht zu bemerken. Das Oberflächenepithel der Pleura ist geschwunden, dagegen findet sich eine reichliche Fibrinauflagerung und Granulationsgewebe. Bei den oberflächlichen Knoten der Lunge sieht man deutlich ein Übergreifen von der Pleura. Die übrigen Metastasen zeigen denselben Bau.

2. Fall: Ein 16jähriges Mädchen war seit $\frac{1}{2}$ Jahren unter den Symptomen eines rechtsseitigen Empyems erkrankt. Bei der Autopsie fand sich die Zwerchfellspleura in eine Tumormasse umgewandelt, auf welcher breitbasig ein etwa mannskopfgrosser Tumor aufsass. Von letzterem aus wucherten Geschwulstmassen auf die Parietalpleura und in den Wirbelkanal hinein. Auf der Schnittfläche war der Tumor von weisser bis graugelber Farbe, die Konsistenz weich. Metastasen fanden sich auf der übrigen parietalen und visceralen Pleura, auf der linken Pleura, in den Lungen, mediastinalen und peribronchialen Lymphdrüsen, in der Leber und den Nieren. Mikroskopisch besteht die Neubildung aus alveolär angeordneten grossen Zellhaufen mit geringem kernarmen, fibrillären Bindegewebsstroma. Auch hier kann man wieder Übergangsformen von normalen Endothelien zu Geschwulstzellen konstatieren. Die Form der Zellen ist zum grössten Teil polygonal. Die Vaskularisation in den kleineren Tumoren ist reichlich, die Gefässwände sind intakt. Das Oberflächenepithel ist an wenigen Stellen noch erhalten; die entzündlichen Erscheinungen sind gering.

3. Fall: Ein 52jähriger Mann war seit 2 Monaten an einer rechtsseitigen Pleuritis erkrankt. Die Punktionsflüssigkeit war grüngelb und von dickflüssiger, eiterähnlicher Beschaffenheit. Nachdem Hydrops der oberen Körperhälfte hinzugekommen war, trat der Tod bald plötzlich ein. Bei der Autopsie fand sich in der rechten Pleurahöhle eine Eiterhöhle, deren Wandung aus verdickter Pleura bestand. Das parietale und viscerele Pleurablatt waren miteinander zu einer derben, weisslichen Schwarte zusammengewachsen und von Geschwulstmassen durchsetzt, von welcher aus sich Stränge in die Lunge fortsetzten. Metastasen am Perikard,

in den Lymphdrüsen der oberen Thoraxapertur, in den mediastinalen und peribronchialen Lymphdrüsen und in der Leber. Im histologischen Bild zeigt sich die Pleuraschwarte als kernarmes, fibrilläres Bindegewebe, in dessen Bündel zahlreiche epithelähnliche, regellos gelagerte kleine Zellen eingebettet sind. Hier und da beobachtet man schlauchförmige Anordnung der Zellen. Der Form nach sind die Zellen meist rundlich und klein, an anderen Stellen sind es grössere kubische und polygonale, mit einem oder mehreren Kernen. Die Vaskularisation ist sehr reichlich, die Gefässwandungen selbst sind nicht verdickt. Das Oberflächenepithel der Pleura ist nur an wenigen Stellen erhalten und nicht gewuchert.

4. Fall: 26jähriger Mann; nach einer starken Erkältung Husten und Entleeren eines blutigen schaumigen Sputums. Dämpfung im Bereich der rechten Thoraxhälfte. Nach 10 Wochen rascher Kräfteverfall; Tod. Bei der Autopsie zeigte sich die rechte Pleura pulmonalis und costalis miteinander verwachsen und von Geschwulstmassen durchsetzt; eine gleiche Verwachsung bestand zwischen Pleura pulmonalis und diaphragmatika. Die Geschwulstmassen setzten sich auch auf den Herzbeutel und in die Lungen fort. Metastasen fanden sich in den peribronchialen und cervikalen Lymphdrüsen, desgleichen in der Leber und an der kleinen Kurvatur des Magens. Im histologischen Bild stellte sich das Neoplasma der Pleura als alveolär angeordnete Zellhaufen dar. Das Stroma des Neoplasmas bestand aus ziemlich reichlichem, kernarmen fibrillärem Bindegewebe. Die Vaskularisation war reichlich, stellenweise lagen in den Gefässen freie Geschwulstzellen, die Gefässwände nicht gewuchert. Das Oberflächenepithel der Pleura war zum Teil noch erhalten und zeigte nirgends Wucherung und Zusammenhang mit dem Neoplasma. Die entarteten Lymphdrüsen boten dasselbe Bild wie der primäre Tumor.

5. Fall: Bei einem 74jährigen Weib wurde die Diagnose auf rechtsseitige Pleuritis gestellt. Die Autopsie ergab folgendes: Auf der ganzen rechten Pleura sind zahlreiche bis haselnussgrosse weiche Prominenzen, auf der rechten Pleura

diaphragmatika erreichen sie die Grösse einer Walnuss. In der rechten Lunge sind ebenfalls einige Geschwulstknoten. Metastasen sind in diesem Falle nirgends nachzuweisen. Die mikroskopische Untersuchung ergibt eine diffuse Ausbreitung der Geschwulstmasse ohne deutliche Trennung von Stroma und Inhaltsmasse. An einigen Stellen die bekannten Schläuche und Übergangsbilder. In den Knoten der Lunge sind die drüsenähnlichen Schläuche deutlich ausgeprägt. Das hier gering entwickelte Stroma besteht meist aus zartfaserigem, manchmal sehr kernreichem Bindegewebe. Über kleineren Knötchen ist das Oberflächenepithel der Pleura zum Teil noch erhalten, an manchen Stellen findet sich eine mehrschichtige Lage platter Zellen.

6. Fall: Hier handelt es sich um ein 70jähriges Weib; die Krankengeschichte ist leider verloren gegangen. Bei der Sektion findet sich in der rechten Pleurakuppel ein kugeliges, etwa mannesfaustgrosser Tumor, dessen Wandungen aus einer 2 cm dicken Geschwulstmasse bestehen, in deren mittleren Partien mit grünlichen, jauchigen Massen erfüllte Höhlen liegen. Die Geschwulstknoten setzen sich auch in das Innere der Lunge fort. Zahlreiche Metastasen auf den linken Pleura, in den peribronchialen und mediastinalen Lymphdrüsen. Das Myokard ist von mehreren, bis haselnussgrossen Knoten durchsetzt; im Herzbeutel eine geringe Menge hämorrhagischer Flüssigkeit. Ferner sind Metastasen in der rechten Nebenniere, am oberen Pol beider Nieren, am Hilus der linken Niere und in den retroperitonealen Lymphdrüsen. Im histologischen Bild zeigt sich der grosse Tumor als medulläres Carzinom mit grossen platten Zellen und ziemlich spärlichem Stroma. Übergangsbilder von Endothelien zu Geschwulstzellen sind erkennbar. An einzelnen Stellen Hohlräume mit einer einschichtigen Lage platter Zellen. Das Stroma ist kernarmes fibrilläres Bindegewebe. Die reichlichen Blutgefässe sind in ihrer Wandung nicht verdickt. Das Oberflächenepithel der Pleura nur zum Teil noch erhalten, nirgends gewuchert. Bisweilen geringe kolloide Entartung der Geschwulstzellen. In den Metastasen der Lymphdrüsen ist die Veränderung die gleiche. Die Knoten im

Herzmuskel sind scharf begrenzt, manche liegen wie in einer bindegewebigen Kapsel. Die Anordnung der Zellen ist im Zentrum eine alveoläre, nach der Peripherie zu finden sich mehr Schläuche und Stränge; Übergangsbilder vorhanden.

7. Fall: Ein 42jähriger Mann litt seit einem Jahr an zunehmender Mattigkeit und Schmerzen auf der Brust; seit einem halben Jahr wurde ein linksseitiger Pleuraerguss diagnostiziert. In der Punktionsflüssigkeit sieht man neben vielen roten und spärlichen weissen Blutkörperchen einzelne sehr grosse runde, mit dunklen Körnern versehene Zellen, ungefähr 12mal so gross wie Leukozyten. Die Drüsen der linken Halsseite, linken Leistenlunge und linken Axilla sind vergrössert. 6 Wochen nach der Punktion trat der Tod ein. Sektionsbefund: Die linke Pleurahöhle ist durch eine bis zu 6 mm dicke, weissgraue derbe Schwarte ohne Knötchen in einen mit 2 Liter hämorrhagischen Serum gefüllten Sack umgewandelt. Die linke Lunge stark komprimiert, aber frei von Knoten. Geringe Metastasen auf der rechten Pleura pulmonalis und parietalis, ausgedehntere in den Halslymphdrüsen beiderseits, in den mediastinalen und mesenterialen Lymphdrüsen, sowie in den Nierenbecken und in der Harnblase. Im mikroskopischen Bild findet man die Endothelien der Saftspalten und Lymphgefässe gewuchert; daneben reichliches, meist kernarmes bindegewebiges Gerüst. In den Geschwulstzellen bisweilen kolloide Degeneration, selten Nekrose. Das Oberflächenepithel der Pleura ist nirgends gewuchert. In der rechten Lunge findet sich vereinzelt eine Wucherung der präexistenten Endothelien. Die Metastasen in den Lymphdrüsen sind echte Metastasen und zeigen nirgends eine Wucherung von präexistenten Endothelien.

In erschöpfender Weise berichtet Benda¹⁾ über einen Fall von primärem Carzinom der Pleura, interessant namentlich deshalb, weil Benda den Nachweis erbringt, dass die bestehende Wucherung des Oberflächenepithels der Pleura mit der Geschwulstbildung in der Pleura zusammenhängt. Ein 54jähriger Mann war ein Jahr lang brustkrank und

¹⁾ Deutsche medicin. Wochenschrift, Jahrg. XXIII. 1897. Nr. 12.

16mal punktiert. Die Punktionsflüssigkeit war stets frei von zelligen Elementen; erst eine Rippenresektion ergab das Vorhandensein von massenhaften Geschwulstknoten auf der Pleura, deren mikroskopische Untersuchung die Diagnose Carzinom ergab. Vier Wochen später wandelte sich das rein seröse Exsudat in ein eitriges um. Unter dem Bilde einer Pyämie ging Patient zu Grunde. Sektionsbefund: Die Pleura ist mit kaum kirschgrossen Geschwulstknoten bedeckt, die namentlich an der Lungenspitze zu breiten, knolligen Massen konfluieren; an einzelnen Stellen finden sich neoplastische Adhäsionen zwischen beiden Pleurablättern. Die Pleura mit Eitermassen bedeckt, an den eiterfreien Partien derselben zeigt sich ein kondylomähnlicher Charakter der Neoplasmen. Die Lunge ist von der Neubildung nicht ergriffen. Die vergrösserten mediastinalen Lymphdrüsen enthalten keine Geschwulstknoten. — Der histologische Befund lautet: An der Oberfläche der Neoplasmen sieht man eine reichliche Zottenbildung, wie sie ähnlich den Papillenbildungen mancher Ovarialkystome vorkommen. Die Oberfläche besteht aus hohem Cylinderepithel, welches meist einschichtig ist, nur vereinzelt sieht man dichtere Lagen. Das Stroma der Zotten ist meistens von Bindegewebe, stellenweise von Granulationsgewebe gebildet. In den tieferen Teilen der Geschwulstbildung sind die epithelähnlichen Zellen zu Alveolen und Strängen angeordnet. Bisweilen finden sich auch kleine Cysten mit Papillenbildung auf der Wand. Das Stroma ist zum Teil normales Pleuragewebe, teils neugebildetes, sklerotisches oder granulationsartiges Bindegewebe.

Der Vollständigkeit halber möge hier ein Fall Erwähnung finden, der im Jahrbuch der Wiener Krankenanstalten¹⁾ mitgeteilt, bei dem leider der histologische Befund fehlt: Ein 42jähriger Mann zeigte Symptome einer heftigen Pleuritis; später gesellten sich Schluckbeschwerden hinzu. Exitus nach 9 Wochen. Bei der Sektion ergab sich folgendes Bild: Die linke Pleura pulmonalis, mediastinalis und costalis ist in eine starre, weisse, bis 1 cm dicke Geschwulstmasse ver-

¹⁾ Jahrg. IV. 1897. Teil II. 1898. S. 236—237.

wandelt, auf der sich bis linsengrosse Erhebungen befinden. Linke Lunge komprimiert, von weissen, aus der Pleura ausstrahlenden Streifen durchzogen. Die Gebilde am Hilus sind von Geschwulstmassen eingescheidet. Die Mediastinaldrüsen sind vergrössert und komprimieren den Ösophagus. Metastasen in der Thoraxmuskulatur, in den Lymphdrüsen der linken Axilla, am manubrium sterni und am Ansatz des ligamentum suspensorium hepatis. — Trotz fehlender histologischer Untersuchung geht man wohl nicht irre, wenn man auch diesen Fall, nach seinen makroskopischen Erscheinungen betrachtet, ebenfalls als primäres Endotheliom der Pleura behandelt.

Riedel¹⁾ macht Mitteilung von einem ganz eigenartigen Fall von Pleuraendotheliom, dessen Bild von allen bis jetzt beschriebenen Fällen erheblich abweicht durch die papilläre Form seines Auftretens: 45jähriger Mann litt seit 5 Wochen an rechtsseitigen Brust- und Rückenschmerzen und bot die Symptome einer rechtsseitigen hämorrhagischen Pleuritis. Der Tod trat plötzlich ein. Bei der Sektion fand man in der linken Pleurahöhle eine geringe Menge hämorrhagischer Flüssigkeit, die Pleuraoberfläche mit kleinen Geschwulstknoten übersät. In der Lunge einige grauweisse feste Knoten. Im rechten Pleuraraum eine reichliche Menge hämorrhagischer Flüssigkeit. Die Pleura der rechten Lunge in ihrer ganzen Ausdehnung mit bis faustgrossen Knoten bedeckt. Der ganze Pleuraraum zwischen Zwerchfell und hinterer Brustwand ist von Tumormassen ausgefüllt, welche sich aus einer Menge von Läppchen zusammensetzen und ein ähnliches Bild wie das eines Papillomes bieten. Die Knoten sind auf dem Durchschnitt glasig, grau, durchscheinend. Metastasen in den Hilus- und retroperitonealen Lymphdrüsen. Im mikroskopischen Bild sieht man, dass die Hauptmasse der Gewebe aus derbfaserigem Bindegewebe besteht, welches reichlich mit Spindel- und Rundzellen durchsetzt ist; an vielen Stellen Stränge und Nester von grossen epitheloiden, polymorphen oder cylindrischen Zellen. Der Übergang von normalen Endothelien in Geschwulst-

¹⁾ J. D. Greifswald 1898.

zellen ist in den Lymphspalten und Lymphgefässen deutlich erkennbar. Das Oberflächenepithel der Pleura fehlt. Die Metastasen zeigen denselben histologischen Bau.

Ein Endotheliom der Pleura und des Peritoneums beschreibt Pollmann¹⁾, wobei namentlich die eigenartige Ausbreitung in den Blutgefässen hervorzuheben ist. Da es der Verfasser unentschieden lässt, ob Pleura oder Peritoneum der Sitz der primären Erkrankung ist, so möge dieser Fall hier noch angereicht werden: Es handelt sich um eine jugendliche Person, ein 17jähriges Mädchen. Seit 8 Tagen Gelenkschmerzen, Milztumor, subfebrile Temperaturen; Schmerzen im Nacken und Rücken. Geringes linksseitiges Pleuraexsudat und Ascites wurde konstatiert. Exitus nach etwa 5 Wochen. Sektionsbefund: In der linken Pleurahöhle eine reichliche Menge hämorrhagischer Flüssigkeit, auf der Pleura pulmonalis flache, rundliche, grauweisse bis markstückgrosse Erhebungen, welche an den freien Lungenrändern mehr die Form von Knötchen haben. Die Pleura kostalis, diaphragmatika, sowie der Herzbeutel ebenfalls mit zahlreichen Auflagerungen besetzt. In der Bauchhöhle findet sich freie, blutig tingierte Flüssigkeit, das Netz stellt einen dicken, wurstförmigen Wulst dar, welcher durch ausgedehnte Blutungen dunkelschwarz verfärbt ist. Das Peritoneum ist getrübt, von grauweisser bis rötlicher Farbe und ist von stecknadel- bis hanfkorngrossen Knötchen besetzt. Metastasen in der Leber, der Serosa des Magendarmkanales und in den mesenterialen Lymphdrüsen. Im mikroskopischen Bild zeigt sich die Neubildung aus grossen Zellen bestehend, welche in Form von Alveolen und Strängen angeordnet sind. Das Stützgewebe für diese Geschwulstelemente ist normales, nicht gewuchertes Bindegewebe, in dessen Fasern die Zellen liegen. Das Oberflächenepithel der Pleura ist nur noch zum Teil vorhanden und nicht gewuchert. Die Gefässintima ist intakt. Im Peritoneum und im grossen Netz greift die Geschwulst mehr in die Tiefe des Fettgewebes hinein. Das Peritonealepithel ist nicht mehr vorhanden. Im Darm tritt die Neubildung als cirkumskripte Wucherung in der Sub-

¹⁾ Zieglers Beiträge. XXVI. 1899.

mukosa auf. In der Leber weist die Intima der Pfortader-venen eine mehrfache Schicht von Zellen auf, welche den Geschwulstzellen an Aussehen gleichen. In den benachbarten Leberkapillaren findet man verschiedentlich Haufen solcher Zellen. Der Übergang von normalen Endothelien in die Geschwulstzellen ist deutlich zu erkennen.

Der letzte mir zugängliche Fall von Pleuraendotheliom ist in ausführlicher Weise von Hessel¹⁾ beschrieben. Es handelt sich um einen 63jährigen Tagelöhner, welcher sich bei der Feldarbeit eine Erkältung zugezogen hatte und über stechende Schmerzen in der rechten Seite und über Kurzatmigkeit klagte. Bei einer Punktion wurden mehrere Liter einer gelblichen, nicht blutigen Flüssigkeit entleert. Eine zweite Punktion nach etwa $\frac{1}{4}$ Jahre förderte eine etwa 100 ccm betragende Menge rein blutiger Flüssigkeit zu Tage. Nach etwa $\frac{1}{2}$ Jahr traten die Beschwerden neuerdings in verstärktem Masse auf und Patient, welcher an starkem Husten litt, entleerte ein hämorrhagisches, himbeergelecartiges Sputum. Mikroskopisch finden sich in demselben neben reichlichen roten Blutkörperchen und Leukozyten spärliche Lungenepithelien und Zellmassen von zum Teil undeutlicher Struktur, zum Teil aus polymorphen, grosskernigen Zellen bestehend, die teilweise verfettet sind und ungefähr die Grösse weisser Blutkörperchen aufweisen. Patient wurde zunehmend schwächer und der Exitus trat bald ein.

Sektionsbefund: Die Zwerchfellkuppel ist rechts in feste Massen verwandelt, in denen einzelne Knollen zu fühlen sind. Die rechte Pleura diaphragmatika ist auf dem Durchschnitt in eine rötlich-weiße, 2 cm dicke Tumormasse umgewandelt; Konsistenz sehr fest. Der untere Teil der Pleura costalis in eine ebensolche Masse verwandelt. Die Lunge ist durch die Neubildungen stark komprimiert, kaum mannesfaustgross, von lederartiger Konsistenz und frei von Tumormassen. Die Pleura pulmonalis und die Pleura diaphragmatika sind durch die Geschwulstbildung mit einander verwachsen. Metastasen in den supraclavikularen und retroperitonealen Lymphdrüsen.

¹⁾ J. D. Freiburg 1900.

Mikroskopischer Befund: Die Geschwulstmasse weist einen ausserordentlich deutlichen alveolären Bau auf; grosse, längliche, ziemlich parallel neben einander stehende Hohlräume sind mit Geschwulstzellen angefüllt; durch kleine Septa sind diese in kleinere Nester abgeteilt. Das als Stroma dienende Bindegewebe ist grobfaserig und kernarm. Die in den Hohlräumen liegenden Zellen haben teils einen einzigen grossen Kern, teils kommen solche mit 3, 4 und mehr Kernen vor. An vereinzeltten Stellen findet sich in den Zellnestern hyaline, beziehungsweise kolloide Umwandlung. An anderen Stellen des Neoplasmas ist das Bindegewebe noch grobfaseriger und schliesst hier schmale Züge von Geschwulstzellen ein, welche mit den eben beschriebenen identisch sind. Hier liegen die Zellen zweifellos in schon präformierten Hohlräumen und man sieht deutlich, dass sie von der Wand her in das Lumen hineinwuchern.

Wie wir aus den im Vorstehenden beschriebenen Fällen ersehen können, tritt die Neubildung in zwei verschiedenen Formen auf: In dem einem Fall ist die Pleura diffus verdickt und in fibröse Schwarten umgewandelt, sodass oft eine beträchtliche Verkleinerung des Rauminhaltes der Pleura zustande kommt; sodann erscheint sie unter dem Bilde von breit aufsitzenden fungösen Geschwulstmassen. Die Dicke derselben variiert ganz erheblich; während in einigen Fällen Erhebungen von nur minimalem Umfange beobachtet wurden, weisen die Tumormassen in anderen Fällen beträchtlichere Dimensionen auf; in einem Fall (Glockner 2) erreicht der Tumor sogar die Grösse eines Mannskopfes. Diese Neoplasmen üben zweifellos einen Reiz auf die Serosa aus, sodass das Zustandekommen einer Pleuritis wohl erklärlich ist; bei keinem der Fälle, die wir im Vorliegenden betrachtet haben, fehlt dieselbe. In der Mehrzahl der Fälle ist die Pleuritis exsudativer Natur, in einigen Fällen serös bzw. sero-fibrinös und in 3 Fällen eitrig. Die Flüssigkeitsansammlung erfolgt bald rascher, bald langsamer, eine Punktion ist in allen Fällen vorgenommen worden. Am häufigsten war das Exsudat hämorrhagisch. Die Untersuchung der Punktionsflüssigkeit auf zellige Elemente lieferte in den meisten Fällen keine

Anhaltspunkte für eine Neubildung; nur in 6 Fällen, wo das Exsudat hämorrhagisch war, liess sich bereits intra vitam eine sichere Diagnose auf Neubildung stellen, nachdem im Exsudat eine Menge epithelartiger Zellen von polymorpher, runder oder polyedrischer Form mit grossem bläschenartigem Kern gefunden wurden. Die Zellen waren hier zum Teil in ganzen Verbänden mit einander vereinigt, vielfach fettig oder hyalin degeneriert. Hervorzuheben ist in unseren Fällen, dass die Diagnose auf Neoplasma der Pleura wegen der rasch zunehmenden Dyspnoe, des fieberlosen Verlaufes und der heftigen Schmerzen schon wenige Tage nach Beginn der Erkrankung gestellt wurde.

Das mikroskopische Bild ist äusserst vielgestaltig: Die grossen platten Belagzellen der Pleuraserosa sind stark angeschwollen und zeigen bald kubische, bald cylindrische Formen; infolge dieses wechsellvollen morphologischen Verhaltens nähern sich die Endotheliome oft dem Bilde eines Krebses. So kommt es auch, dass Wagner und Schulz diese Neoplasmen als Endothelkrebsse bezeichnet haben. Die Proliferation nimmt ihren Ursprung von den Endothelien der Lymphgefässe und Lymphspalten, deren Maschen durch die Zellwucherungen auseinandergedrängt und infiltriert werden. Die Lumina der Lymphgefässe werden dabei meist nicht vollständig verlegt, es bleibt ein Hohlraum, sodass schlauchähnliche Gebilde entstehen. Auf mikroskopischen Schnitten imponieren dann diese drüsenähnlichen Gebilde als Lymphadenome oder Adenocarcinome. Das Stroma ist in fast allen Fällen, zumal wenn die Pleura diffus schwartig verdickt war, mächtig hyperplasiert, sodass die Zellreihen zwischen vielschichtigen, dicken Fasermassen eingebettet sind. Es handelt sich immer um kernarmes grobfaseriges Bindegewebe. Eine Ausnahme macht nur der Fall von Pollmann, in welchem das Bindegewebe als normal angegeben wird.

Unsere beiden Fälle gleichen in allen Punkten so sehr den im Vorhergehenden beschriebenen, dass die Diagnose „Endotheliom der Pleura“ wohl als sicher angesehen werden darf.

Zum Schlusse erlaube ich mir, Herrn Obermedizinalrat Professor Dr. O. von Bollinger für die Übernahme des Referates, Herrn Professor Dr. H. Dürck für die lebenswürdige Unterstützung bei der Anfertigung der Arbeit, sowie Herrn Hofrat Dr. G. von Hoesslin für die gütige Überlassung der Krankengeschichten meinen wärmsten Dank auszusprechen.



Literaturverzeichnis:

- Wagner: Archiv der Heilkunde XI.
Schulz: Das Endothelkarzinom. Archiv der Heilkunde XVII.
Malosser: Archiv de physiol. normal et pathol. Séc. II. Vol. III.
Schottelius: Über einen Fall von primärem Lungenkrebs. J. D. Würzburg 1874.
Perls: Beiträge zur Geschwulstlehre. Virch. Arch. LVI.
Neelsen: Untersuchungen über den Endothelkrebs. Deutsch. Archiv f. klin. Med. XXXI.
Gebhardt: Beiträge zur Kenntnis des Endothelioms der Pleura. J. D. Freiburg 1894.
Fraenkel: Über primären Endothelkrebs. Berlin. klin. Wochenschrift 1892, Nr. 21.
Teineira de Mattos: Zur Kasuistik des primären Pleuraendothelioms und über die Diagnose des Pleurakrebses. J. D. Freiburg 1894.
Volkmann: Über endotheliale Geschwülste. Deutsche Zeitschr. für Chirurgie 1895.
Glockner: Über den sogenannten Endothelkrebs der serösen Häute. Zeitschrift für Heilkunde 18. 1897.
Riedel: Ein Fall von primärem, papillärem Endotheliom der Pleura. J. D. Greifswald 1898.
Petersen: Über Endotheliom der Pleura. J. D. Kiel 1897.
Pollmann: Ein Endotheliom der Pleura und des Peritoneums. Zieglers Beiträge. B. XXVI. 1899.
Hessel: Über einen Fall von Endotheliom der Pleura. J. D. Freiburg 1900.
-

